

Aus der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe der
Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. Karl-Günther Ober

Beobachtungen
an 162 malignen Ovarialtumoren
aus den Jahren 1946 bis 1958

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Vorgelegt von
Elisabeth Krause
aus Bochum

1972

Beobachtungen
an 162 malignen Ovarialtumoren
aus den Jahren 1946 bis 1958

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

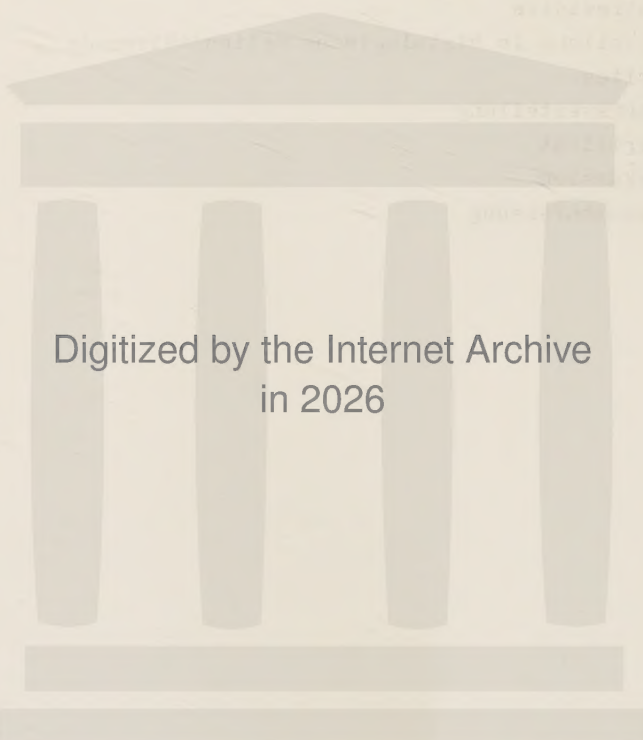


Dekan: Professor Dr. Dr. H. Pauly
Referent: Professor Dr. K.-G. Ober
Tag der mündlichen Prüfung: 13. 11. 1972

INHALTSVERZEICHNIS.

SEITE

1. Pathologische Anatomie und Histogenese	1
2. Histologie	4
3. Material und Methode	8
4. Stadieneinteilung	14
5. 5 - Jahres - Heilungsergebnisse	17
6. Spätrezidive	22
7. Einteilung in histologische Malignitätsgrade	24
8. Aszites	30
9. Altersverteilung	31
10. Sterilität	32
11. Diskussion	33
12. Zusammenfassung	35



Digitized by the Internet Archive
in 2026

PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND HISTOGENESE.

Schwierigkeiten bei der Umgrenzung und Abtrennung der malignen Ovarialtumoren ergeben sich zunächst aus zwei Überlegungen, nämlich erstens aus der Tatsache, dass das Ovar das Organ ist, das die grösste Zahl verschiedenartiger Neubildungen hervorbringt, und zweitens daraus, dass die Ursprungszellen der Ovarialtumoren bisher nicht mit Sicherheit bestimmt werden konnten.

C a r c i n o m e werden im Ovar am häufigsten angetroffen. Es handelt sich in der Mehrzahl der Fälle um Adenocarcinome. 70 Prozent der Tumoren sind cystisch. Die entdifferenzierten Carcinome wachsen häufiger solide und sind bei Behandlungsbeginn im allgemeinen weiter fortgeschritten als die cystischen Carcinome. Sekundäre carcinomatöse Entartung seröser und pseudomucinöser Cystadenome halten wir für selten. In mehr als der Hälfte der Fälle ist das andere Ovar ebenfalls betroffen (Novak 1956).

Ein P s e u d o m y x o m a p e r i t o n e i kann durch Ruptur eines Pseudomucincystoms dadurch entstehen, dass die implantierten Zellen ihre sekretorische Aktivität in der Bauchhöhle weiter fortsetzen. Es kann unmöglich werden, die implantierten Epithelreste zu entfernen.

Von den o v u l o g e n e n Geschwülsten sind die e m b r y o n a l e n T e r a t o m e immer maligne. In den Metastasen können nur einzelne Elemente dieser Tumoren vorkommen (Barzilai 1949). Die Rezidive sind gleichfalls embryonal oder werden in verschiedenen Reifestadien angetroffen (Hertig und Gore 1961). R e i f e T e r a t o m e können in 1,7 Prozent der Fälle ein epidermoides Carcinom entwickeln (Novak 1956).

S a r k o m e findet man im Ovar ausserordentlich selten, besonders die weichen, zellreichen Formen. Sie sind sehr bösartig.

Die h o r m o n b i l d e n d e n Ovarialtumoren zeigen nicht immer Malignität. Man unterscheidet Tumoren mit f e m i n i s i e r e n d e r und solche mit v i r i l i s i e r e n d e r Funktion. Die endokrine Aktivität ist mit histochemischen Methoden fassbar, jedoch lässt sich aus dem histologischen Bild oft nicht erkennen, welcher Tumoranteil die endokrine Funktion unterhält (Ober 1957). Von den feminisierenden Ovarialtumoren muss man bei den G r a n u l o s a z e l l t u m o r e n in etwa 25 Prozent der Fälle mit Bösartigkeit rechnen, T h e k a z e l l t u m o r e n und L u t e o m e sind fast immer gutartig (Ober 1957). Virilisierende Ovarialgeschwülste findet man selten. Es werden A r r h e n o b l a s t o m e , t u b u l ä r e A d e n o m e und A n d r o b l a s t o m e unterschieden. In einem Viertel der Fälle beobachtet man Malignität. (Ober 1957).

Als D y s g e r m i n o m wird ein grosszelliges Carcinom beschrieben, das keine endokrine Aktivität aufweist. Die Prognose ist sehr ungünstig.

Dagegen sind B r e n n e r t u m o r e n , die sich von Walthardschen Zellnestern ableiten sollen im allgemeinen gutartig und zeigen nur in seltenen Fällen Malignität (Stoeckel 1960).

Beim M e s o n e p h r o m , das aus Resten des mesonephritischen Systems entstehen soll, handelt es sich genau genommen nicht um einen Ovarialtumor (Novak 1956).

In der H i s t o g e n e s e sind bisher folgende Theorien aufgestellt worden:

Seröse Cystadenome und cystische Carcinome sollen sich vom Ovarialoberflächenepithel (Schmaus-Herxheimer 1915, Theilum 1952, Novak 1956) oder dem Tubenepithel (Barzilai 1949) ableiten. Für Pseudomucincystome wird ein endodermales Ursprungsgewebe angenommen (Masson 1942, Theilum 1952).

Sarkome sollen aus dem Ovarialstroma oder aus in Bindegewebe umgewandelter Granulosa entstehen (Schiller 1934). Möglicherweise soll es sich dabei um einseitig entwickelte

Teratome handeln (Barzilai 1949).

Teratome sind auf eine Blastomere zurückgeführt worden (Schmaus-Herxheimer 1915, Hamperl 1944). Man hat auch die Vorstellung der Parthenogenese aus einer Eizelle oder deren Vorgänger erwogen (Barzilai 1949).

Granulosazelltumoren sollen sich aus bindegewebigen Resten des Mesenchymkeims entwickeln (Schiller 1934). Meyer und Walthard führen sie auf die sogenannten "Granulosazellbalken" zurück.

Die Unmöglichkeit einer klaren histogenetischen Umgrenzung und Abtrennung der Ovarialtumoren resultiert aus der Tatsache, dass die Geschwülste der Ovarien in ihrer zellulären Struktur nur selten oder entfernt derjenigen der reifen Gonade oder ihrer embryonalen Vorstufen ähneln.

M e t a s t a s e n in die Ovarien kommen vor

1.) als metastatische Tumoren, die die histologische Struktur des Primärtumors beibehalten, bei

- a) Metastasen nach Corpus- und Cervix carcinomen
- b) Metastasen nach Carcinomen des Gastrointestinaltraktes und nach Mamma carcinomen;

2.) als metastatische Tumoren, bei denen sich die histologische Struktur des Ovarialtumors von der des Primärtumors unterscheidet, bei den

K r u k e n b e r g t u m o r e n .

Der Primärtumor liegt hier ebenfalls im Gastrointestinaltrakt. Es werden gelegentlich primäre Krukenbergtumoren beschrieben.

HISTOLOGIE.

Die dritte und bedeutendste Schwierigkeit für die Auswertung der malignen Ovarialtumoren resultiert aus der Überlegung, dass im Ovar Tumoren vorkommen, die sich klinisch bösartig verhalten können, die aber bei der histologischen Untersuchung keine sicheren Anhaltspunkte für Malignität erkennen lassen. Man kann diese Geschwülste als semimaligne oder noch besser als p o t e n t i e l l m a l i g n e bezeichnen.

Man findet sie besonders unter den papillär wachsenden epithelialen Tumoren des Ovars, die wir als p a p i l l ä r e T u m o r e n bezeichnen. Ähnlichen Problemen begegnen wir bei G r a n u l o s a z e l l t u m o r e n und bei F i b r o s a r k o m e n.

Papillome sind dadurch charakterisiert, dass trotz Fehlens histologischer Zeichen klinisch Malignität bestehen kann. Aus dieser Eigenschaft hat man den Begriff des malignen Papilloms abstrahiert, das als histologisch gutartiger Tumor die Fähigkeit besitzt, zu metastasieren. Ausser im Ovar kommen solche Geschwülste überall im Organismus vor, besonders in drüsigen Organen. Die pathologische Anatomie kennt ausserdem metastasierende Fibrome, Chondrome, Angiome, Myome, Adenome u.s.w. .

Es handelt sich hier um eine rein morphologische Problemstellung, die aus dem Überwiegen papillären Wachstums bei epithelialen Ovarialtumoren zu resultieren scheint. Papilläres Wachstum bedeutet erhöhte Proliferationsfähigkeit des Epithels. Dabei findet man in einigen Fällen ausser der Tatsache der papillären Struktur keine histologischen Zeichen von Malignität. In anderen Fällen kann man erhöhte epitheliale Aktivität beobachten, die in Mehrschichtung der Epithele, Zunahme der Färbbarkeit der Kerne und Veränderung der Grösse und Struktur der Parenchymzellen ihren Ausdruck findet. Fehlen von Stromainvasion (Kottmeier 1952) oder Fehlen von Mehrschichtigkeit, Anaplasie, Heterotopie und infiltrierendem destruierendem Wachstum (Döderlein 1927) werden als

histologische Kriterien für potentiell maligne Tumoren angegeben. Nach Pfannenstiel (1908) soll Malignität in diesen Fällen dann vorliegen, wenn Mehrschichtigkeit und Polymorphie gefunden werden. In 13 Prozent der Fälle soll es bei papillären Geschwülsten, die keine histologischen Kennzeichen von Malignität zeigen, zu peritonealen Implantationen kommen (Döderlein 1927).

Ein signifikanter Anteil der Granulosazelltumoren erscheint bei der ersten Untersuchung histologisch bösartig. Diese Fälle führen gewöhnlich innerhalb der ersten 2 bis 3 Jahre nach der Operation zum Tode. Wir bezeichnen diese Tumoren als Granulosazell c a r c i n o m e. Im Gegensatz zu den von uns als potentiell maligne angesehenen Granulosazelltumoren erscheint bei den Granulosazellcarcinomen in morphologischer Hinsicht für die Malignitätsdiagnose besonders der Befund einer ausgeprägten Z e l l a n a p l a s i e wertvoll: histologische Bilder, die eine grosse Variabilität der Form und Grösse der Zellen, Vielfalt der Kernformen und zahlreiche Mitosen erkennen lassen, müssen prognostisch als ein äusserst ernstes Zeichen gewertet werden. Solide Epithelherde beherrschen in diesen Fällen das Bild. Die typische mikrofollikuläre Struktur bleibt nur in wenigen Bereichen solcher Tumoren deutlich.

Als Kriterien der Malignität werden in solchen Fällen beschrieben: ausgeprägte Verschiedenheit der Grösse und Form der Kerne, Zunahme der Zahl der Mitosen und invasives Wachstum der Zellen in die Tumorkapsel hinein (Falls 1949), Anzahl der anaplastischen Zellen (Busby und Anderson 1954).

Von einigen Autoren wird der Wert einer Unterscheidung zwischen Granulosazelltumoren und Granulosazellcarcinomen angezweifelt (Barzilai 1949, Novak 1949, Kottmeier 1952).

Bei den S a r k o m e n scheint Unsicherheit in der histologischen Diagnosestellung besonders daraus zu entstehen, dass bei diesen Geschwülsten der Differenzierungsgrad das wesentlichste Kennzeichen der Malignität des Geschwulstgewebes darstellt, aber nicht immer als verlässliches Zeichen

gewertet werden kann, da auch relativ gut differenzierte Tumoren bösartig sein können. Darüber hinaus können histologisch voll ausgereifte, sicher gutartige bindegewebige Tumoren, wie z.B. Fibrome, klinisch ein pseudomalignes Bild erzeugen.

Man erkennt die histologische Bösartigkeit bindegewebiger Tumoren in erster Linie an dem Überwiegen der zelligen Elemente und an ihrem Unvermögen, die ihnen normalerweise zukommende Zwischensubstanz zu bilden (Schmaus-Herxheimer 1915). Die Entdifferenzierung äussert sich hier in dem Verlust der Fähigkeit der Geschwulstzellen, bestimmte Substanzen, z.B. Fibrillen, Knorpel u.s.w. zu erzeugen, oder sie können sie nur noch spärlich oder unvollkommen ausbilden (Balinsky 1946). Man kann daher Sarkome auch als Binde substanzgeschwülste definieren, welche dauernd auf einem Stadium unvollkommener Gewebsausbildung stehen bleiben.

Die ganz unreifen Formen sind durch einen grossen Reichtum an Zellen charakterisiert. Zwischensubstanz ist äusserst spärlich und nur in Andeutungen vorhanden. Diese Formen sind sehr weich und immer bösartig. Sie werden nach der Art der vorherrschenden Zellformen benannt.

Bei weiter fortschreitender Differenzierung kommt eine Reihe von Geschwülsten zustande, die man jeweils einer entsprechenden gutartigen Variante gegenüberstellen kann, dem Fibrom, dem Myxom usw.. Hierher gehört das **F i b r o s a r k o m**, das in seiner Struktur dem Übergang eines Granulationsgewebes in faseriges Bindegewebe entspricht, in diesem Stadium aber dauernd stehen bleibt (Schmaus-Herxheimer 1915). Es steht auch in seinem übrigen Verhalten, besonders in seiner Malignität, etwa in der Mitte zwischen den rein zelligen Sarkomen und dem Fibrom.

Wir sind daher der Meinung, dass Fibrosarkome nur als potentiell maligne angesehen werden sollten.

Sie sind durch auffallend langsames Wachstum (Schmaus-Herxheimer 1915), Gutartigkeit (Pfannenstiel 1908, Mauthner

1921), geringe invasive Tendenzen und Ungewöhnlichkeit von Rezidiv - und Metastasenbildung (Barzilai 1949) charakterisiert. Einige Autoren (von Francué) rechnen die Fibrosarkome wegen ihrer klinischen Gutartigkeit zu den Fibromen,

Die Zuordnung der Fibrosarkome, Granulosezelltumoren und besonders der papillären Tumoren als gutartig oder bösartig scheint im wesentlichen die Ergebnisse der Statistiken über Ovarialcarcinome zu bestimmen. Dies ist wichtig, weil ein grosser Teil der epithelialen Ovarialtumoren papillär wächst, nach Taylor (1959) etwa $\frac{2}{3}$ bis $\frac{3}{4}$ aller als maligne bezeichneten Ovarialgeschwülste. Wir haben uns aufgrund dieser Überlegung entschlossen, die hier beschriebenen Tumoren als potentiell maligne von den übrigen Tumoren, die wir als absolut maligne bezeichnen, abzutrennen und in dieser Arbeit gesondert zu untersuchen.

Für die in unserem Material beobachteten Tumoren haben wir daher als Arbeitshypothese folgende Einteilung zugrundegelegt:

gutartig	potentiell maligne	absolut maligne
Dermoide	-	Teratome
einfache Cystadenome	papilläre Tumoren	Carcinome
Fibrome	Fibrosarkome	Sarkome
-	Granulosezell-tumoren	Granulosezellcarcinome

T a b e l l e 2

PRIMÄRE OVARIALTUMOREN 115					
ABSOLUT	MALIGNE	TUMOREN	POTENTIELL	MALIGNE	TUMOREN
	69			46	
Teratome		3			
Carcinome		62	Papilläre Tumoren		39
			*Pseudomyxoma peritonei		1
Sarkome		2	Fibrosarkome		4
Granulosazellcarcin.		2	Granulosazelltumoren		2
METASTATISCHE OVARIALTUMOREN 30					
Krukenbergtumoren					11
Metastasen nach gastrointestinalen Carcinomen					7
Metastasen nach Corpuscarcinomen					5
Metastasen nach Cervixcarcinomen					7

Die von uns heute als papilläre Tumoren bezeichneten 39 Fälle hatten ursprünglich folgende histologische Diagnosen : (Tab. 3)

T a b e l l e 3

	ursprüngliche histologische Diagnose	heutige histologische Diagnose
PAPILLÄRES CARCINOM	12	39
ADENOCARCINOM	7	
UNREIFES CARCINOM	1	
SCIRRHÖSES CARCINOM	1	
OVARIALCARCINOM	2	
PAPILLÄRER TUMOR	16	

Bei den primären Carcinomen wurden die ursprünglich in den Krankengeschichten angegebenen histologischen Diagnosen in folgender Weise abgeändert : (Tab. 4)

* Anmerkung: Der Fall mit Pseudomyxoma peritonei wird bei den weiteren Untersuchungen nicht mehr berücksichtigt werden.

T a b e l l e 4

	ursprüngliche histologische Diagnose	heutige histologische Diagnose
PAPILLÄRES CARCINOM	28	18
ADENOCARCINOM	27	14
SOLIDES CARCINOM	10	7
MEDULLÄRES CARCINOM	5	6
CARCINOMA SIMPLEX	4	4
POLYMORPHZELLES CARCINOM	1	-
KLEINZELLES CARCINOM	3	2
UNREIFES CARCINOM	3	1
SCIRRHÖSES CARCINOM	1	-
PLATTENEPITHELCARCINOM	1	-
OVARIALCARCINOM	13	9
HYPERNÉPHROIDES CARCINOM	-	1
PAPILLÄRER TUMOR	-	23
PSEUDOMYXOMA PERITONEI	-	1
TERATOM	-	1
CERVIXCARCINOM - METASTASE	-	3
CORPUSCARCINOM - METASTASE	-	1
KRUKENBERGTUMOR	-	5

Da Verschiebungen dieser Art die Zusammensetzung des untersuchten Tumormaterials verändern, haben sie Auswirkungen auf die Ergebnisse einer statistischen Untersuchung.

Vergleicht man in unserem Material die Überlebenskurven der ursprünglich und der heute als primäre Carcinome gedeuteten Fälle, so erhält man einen deutlichen Unterschied im Verlauf der Kurven und in den Endergebnissen (siehe Abb. 1 Seite 11).

Teilt man die ursprünglich als Carcinome gedeuteten Fälle in potentiell maligne und absolut maligne Tumoren auf (papilläre Tumoren und Carcinome), so wird dieser Unterschied noch deutlicher erkennbar (Abb. 2 Seite 11). Während nach den in den Krankengeschichten fixierten Diagnosen ursprünglich 4/5 aller primären Ovarialgeschwülste als Carcinome bezeichnet worden waren, deuten wir heute, nach Revision der histologischen Schnitte, nur noch die Hälfte

der primären Tumoren als Carcinome und bezeichnen 1/3 dieser Fälle als papilläre Tumoren, also als potentiell maligne.

Wir

haben versucht, in Abbildung 3 und 4 (siehe Seite 12) die Verschiebungen des Materials nach Revision der histologischen Diagnosen graphisch darzustellen.

Die

Abtrennung

und Revision der metastatischen Tumoren erscheint von gleicher Wichtigkeit (siehe Abb. 5 Seite 12).

Die Zahl der metastatischen Ovarialtumoren wird im allgemeinen zu gering angenommen. Einige Autoren (Barzilai 1949, Willis 1953) halten sie für häufiger als primäre Ovarialcarcinome. In Fällen, in denen der Primärtumor keine Symptome macht, kann es leicht zu einer Fehldiagnose im Sinne eines primären Ovarialcarcinoms kommen.

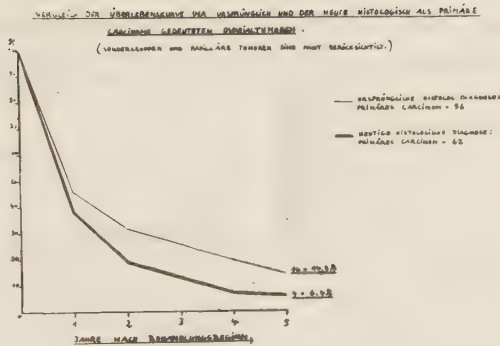


Abb. 1

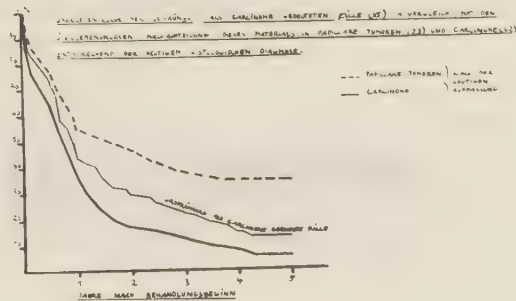


Abb. 2

Wir konnten an unserem Material beobachten, dass sich nach Revision der histologischen Schnitte die Rate der metastatischen Carcinome von 1/7 auf 1/5 des gesamten Tumormaterials erhöhte.

Als Lokalisation der Primärtumoren haben wir gefunden:

Corpus	5
Cervix	7
Magen	7 (3 Krukenbergtumoren)
Dünndarm	1
Dickdarm	4 (4 Krukenbergtumoren)
Sigma	1
Rektum	2 (2 Krukenbergtumoren)
Mamma	1

In 2 Fällen ist der Primärtumor unbekannt. Es handelt sich um Krukenbergtumoren.

Das Schicksal aller Patientinnen, über die in dieser Arbeit berichtet wird, ist mit einer Ausnahme bekannt. Es handelt sich dabei um eine Frau mit einem Fibrosarkom, die wir nach 3 Jahren aus den Augen verloren haben.

STADIENEINTEILUNG.

Wir richten uns nach dem O p e r a t i o n s s i t u s und übernehmen die von Latour und Davis (1957) vorgeschlagene Stadieneinteilung:

Stadium I : solider oder cystischer Tumor, der auf ein Ovar beschränkt ist. Keine Excreszenzen oder Adhäsionen.

Stadium II : Durchbruch durch die Ovarialkapsel: Excreszenzen, Adhäsionen, Ruptur des Tumors (vor oder während der Operation). Keine sichtbare Ausbreitung, die über das Ovar hinausgeht.

Stadium II A : Befall beider Ovarien ohne Zeichen von Metastasenbildung.

Stadium III : Beckenaussaat: Befall von Tuben, Uterus, kontralateralem Ovar, Blase, Rektum, unterem Sigmoid und Beckenperitoneum.

Stadium IV : Metastasenbildung, die über das kleine Becken hinausgeht.

Stadium IV L : Lebermetastasen.

Die Verteilung der primären Tumoren auf die einzelnen klinischen Stadien haben wir in Tabelle 5 dargestellt. Für die metastatischen Tumoren haben wir von einer Stadieneinteilung abgesehen, da das vorstehende Schema für diese Tumoren nicht adäquat erscheint.

T a b e l l e 5

Tumortyp	Stadium					
	I	II	II A	III	IV	IV L
Teratome	1			1		1
Carcinome	8	7	6	14	22	5
Sarkome			1		1	
Granulosazellcarcinome		1			1	
Papilläre Tumoren	3	2	5	17	10	2
Fibrosarkome	2	1	1			
Granulosazelltumoren	1	1				

Die Überlebenden gehörten bei den a b s o l u t m a l i g n e n Tumoren alle dem Stadium I, II oder II A an,

die Krankheit hatte also in diesen Fällen die Ovarien nie überschritten.

Von den potentiell malignen Tumoren erreichten 4 Patientinnen mit papillären Tumoren, die bei Behandlungsbeginn dem klinischen Stadium III zugeordnet werden mussten, also Beckenmetastasen hatten, die 5 - Jahres - Grenze. Da die papillären Tumoren eine grosse Neigung zu Dissemination zu besitzen scheinen (siehe Tab. 5 Seite 14) und besonders das Stadium III bevorzugen (Abb. 6 und 7), zeigt dieser Befund, dass ihre invasiven

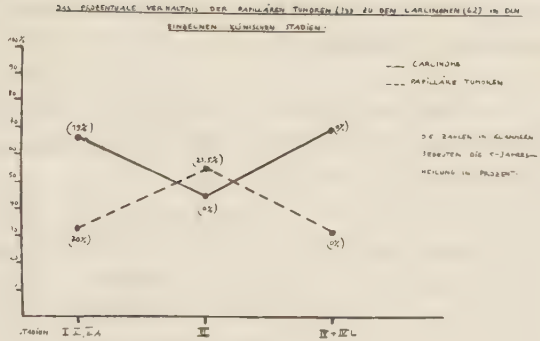


Abb. 6

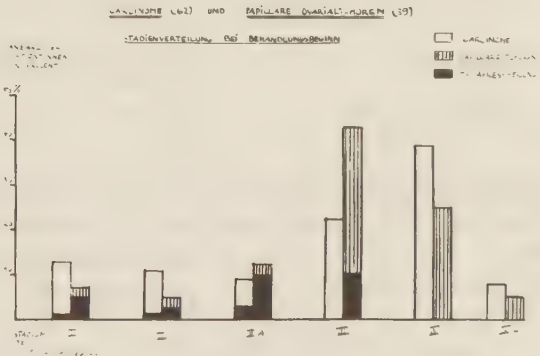


Abb. 7

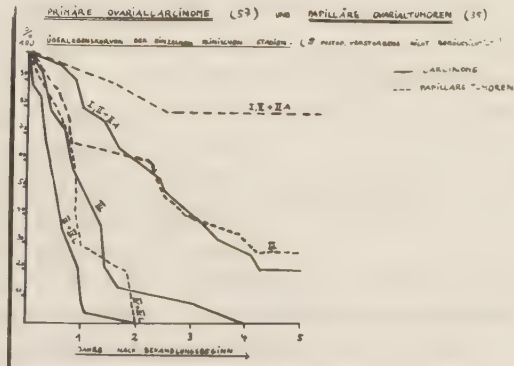


Abb. 8

Tendenzen nur gering zu sein scheinen und dass sie schwächere maligne Qualitäten zu besitzen scheinen als die absolut malignen Tumoren.

Diese Annahme wird bestätigt durch einen Vergleich der durchschnittlichen Überlebensdauer der papillären Tumoren und der Carcinome (Tab. 6)

T a b e l l e 6

STADIUM	PAPILLÄRE TUMOREN		CARCINOME	
	Zahl	Überlebensdauer	Zahl	Überlebensdauer
I II, II A	9	108.5 Monate	19	44.5 Monate
III	15	37.3 Monate	14	15.8 Monate
IV und IV L	11	12.7 Monate	24	7.2 Monate

und durch einen Vergleich der Überlebenskurven in den einzelnen klinischen Stadien bei beiden Tumorformen (siehe Abb. 8 Seite 15), die als ein Indikator für die Wachstumsgeschwindigkeit gelten können.

Granulosazelltumoren und Fibrosarkome neigen nicht zu Metastasierung.

Insgesamt erreichten die 5 - Jahres - Grenze von den auf die Ovarien beschränkten Fälle (Stadium I, II, II A)

bei den absolut malignen Tumoren

4 von 21 Carcinomen

bei den potentiell malignen Tumoren

7 von 10 papillären Tumoren

3 von 4 Fibrosarkomen

Im Stadium III erreichten die 5 - Jahres - Grenze bei den potentiell malignen Tumoren

4 von 17 papillären Tumoren.

5 - JAHRES - HEILUNGSERGEBNISSE.

Bei den primären Ovarialtumoren erreichten die 5 - Jahres - Grenze

4 von 69 absolut malignen Tumoren = 5.6 %

4 von 45 potentiell malignen Tumoren = 30.8 %

Die 5 - Jahres - Heilungsergebnisse für die absolut malignen Tumoren haben wir in Tabelle 7 zusammengestellt.

Tabelle 7

ABSOLUT MALIGN E PRIMÄRE OVARIALTUMOREN	69	5 - Jahres - Heilung
TERATOME	3	0 = 0 %
CARCINOME	62	4 = 6.4 %
SARKOME	2	0 = 0 %
GRANULOSAZELLCARCINOME	2	0 = 0 %

Die Überlebenskurven zeigt die Abbildung 9.

Es überlebten

4 von 62 Patientinnen mit

Carcinomen, das sind 6.4 Prozent.

Histologisch handelte es sich dabei um

1 solides Carcinom

1 Adenocarcinom

1 papilläres

Carcinom

1 hypernephroides

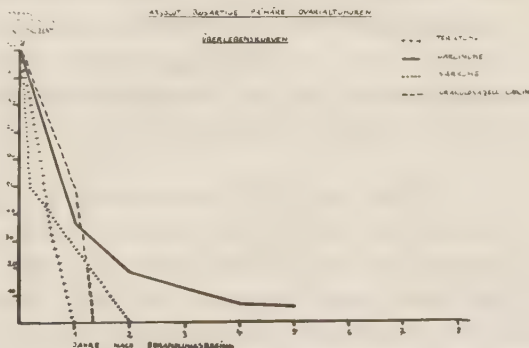


Abb. 9

Carcinom. Zur Zeit der Operation waren diese Tumoren auf die Ovarien beschränkt, sie waren zwei mal doppelseitig und zwei mal einseitig. In einem Fall mit einseitigem papillärem Carcinom kam es während der Operation zur Ruptur des Tumors.

Die Tumoren konnten operativ vollständig entfernt werden. Wir beobachteten diese Frauen seit 65, 68, 98 und 116 Monaten. Ein Rezidiv ist bisher nicht aufgetreten. Diese Patientinnen wurden nachbestrahlt.

Von den Frauen mit T e r a t o m e n , S a r k o m e n und G r a n u l o s a z e l l c a r c i n o m e n wurde keine geheilt.

3 Patientinnen mit e m b r y o n a l e n T e r a t o m e n starben innerhalb des ersten Jahres nach Behandlungsbeginn. In 2 Fällen konnten die Tumoren entfernt werden, einmal wurde nur eine Probelaaparotomie ausgeführt. Die Patientinnen wurden nachbestrahlt. Eine positive Bestrahlungswirkung konnten wir nicht feststellen.

Bei den von uns beobachteten 2 Fällen mit klinisch und morphologisch absolut bösartigen S a r k o m e n starben die Frauen 2 und 24 Monate nach der Operation. In einem Fall waren die Tumoren doppelseitig und bei Behandlungsbeginn lokalisiert. Sie wurden entfernt. Kurze Zeit später trat starker Aszites auf und diese Patientin starb 2 Monate später. Die andere Frau hatte eine generalisierte Peritonealcarcinose. Es konnte nur eine Probelaaparotomie ausgeführt werden. Diese Patientin wurde nachbestrahlt und wir hatten hier den Eindruck, dass die relativ lange Überlebenszeit von 2 Jahren trotz des infausten Befundes bei der Operation möglicherweise auf die Bestrahlungswirkung zurückzuführen ist.

In 2 Fällen wurde histologisch ein ausgesprochenes G r a n u l o s a z e l l c a r c i n o m diagnostiziert. Beide Frauen starben 12 und 16 Monate nach Entfernung der Primärtumoren trotz Relaparotomie und Röntgenbestrahlung an Rezidiv. Die Rezidive traten unter dem Bild eines isoliert wachsenden Tumors auf.

Für die p o t e n t i e l l m a l i g n e n Tumoren haben wir die 5 - Jahres - Heilungsergebnisse in Tabelle 8 zusammengefasst (siehe Seite 19) und ihre Überlebenskurven

in Abbildung 10 graphisch dargestellt.

Tabelle 8

POTENTIELL MALIGNE PRIMÄRE OVARIALTUMOREN 45			5 - Jahres - Heilung		
PAPILLÄRE TUMOREN	39	11	=	28.2 %	
FIBROSARKOME	4	3	=	75 %	
GRANULOSAZELLTUMOREN	2	0	=	0 %	

5 der 11
überlebenden Frauen
mit papillären
Tumoren starben
mehr als 5 Jahre
nach Behandlungs-
beginn an Rezidiv.
Die klinischen
Daten für die
länger als 5
Jahre überlebenden
Patientinnen mit
potentiell

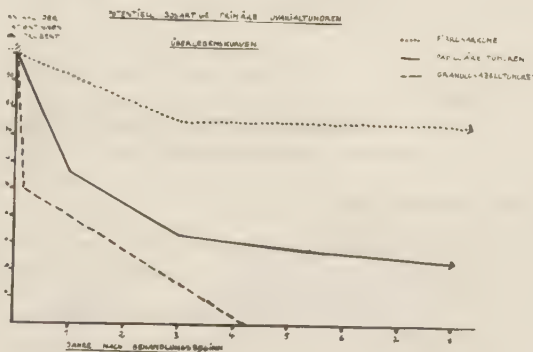


Abb. 10

malignen Tumoren haben wir in Tabelle 9 aufgezeichnet :

Tabelle 9

Tumortyp	Stadium	doppel- seitig	Aszites bei BB	Rezidiv nach	gestorben nach	lebt seit
papill. Tu	I	-	-	-	-	178 Mo
" "	I	-	-	108 Mo	127 Mo	-
" "	II	-	-	96 Mo	156 Mo	-
" "	II A	x	-	144 Mo	164 Mo	-
" "	II A	x	-	66 Mo	91 Mo	-
" "	II A	x	-	-	-	139 Mo
" "	II A	x	-	-	-	98 Mo
" "	III	x	x	27 Mo	-	80 Mo
" "	III	-	-	-	-	64 Mo
" "	III	-	x	48 Mo	-	90 Mo
" "	III	-	x	55 Mo	71 Mo	-
Fibrosarkom	I	-	-	-	-	120 Mo
" "	II	-	-	-	-	228 Mo
" "	II A	x	-	-	-	101 Mo

Von den Granulosazelltumoren überlebte keine Patientin. Die Tumoren waren einseitig. Rezidive wurden nicht beobachtet. Eine Patientin starb postoperativ, die andere 51 Monate später an einer interkurrenten Erkrankung.

Von 30 Frauen mit metastatischen Ovarialtumoren erreichten 3 die 5 - Jahres - Grenze, das sind 10 Prozent.

Die 5 - Jahres - Heilungsergebnisse für die einzelnen Formen zeigt die Tabelle 10.

Tabelle 10

METASTATISCHE OVARIALTUMOREN 30		5 - Jahres - Heilung		
KRUKENBERGTUMOREN	11	0	=	0 %
GASTROINTESTINALMETASTASEN	7	0	=	0 %
CORPUSCARCINOMETASTASEN	5	1	=	20 %
CERVIXCARCINOMETASTASEN	7	2	=	28.5 %

In unserem Material fanden wir unter den Ovarialmetastasen nach Cervixcarcinomen 5 Plattenepithelcarcinome, 1 Adenocarcinom und 1 undifferenziertes Carcinom. 2 Frauen lebten länger als 5 Jahre nach Entfernung der Ovarialmetastasen. In beiden Fällen traten diese Ovarialmetastasen mehr als 5 Jahre nach operativer Behandlung des Primärtumors auf. Es handelte sich beide male um reife Plattenepithelcarcinome. Eine Patientin wurde nachbestrahlt. Sie ist 103 Monate nach Entfernung der Ovarialmetastasen an ihrem Plattenepithelcarcinom gestorben. Die zweite Patientin wurde nicht nachbestrahlt. Sie darf heute, 12 Jahre nach der Operation des metastatischen Ovarialtumors, als geheilt angesehen werden.

Bei den Corpuscarcinometastasen wurde 4 mal ein Adenocarcinom und einmal ein Adenocarcinoid beschrieben. Die Frau mit dem Adenocarcinoid erreichte die 5 - Jahres - Grenze. Sie wurde nachbestrahlt. Sie ist seit

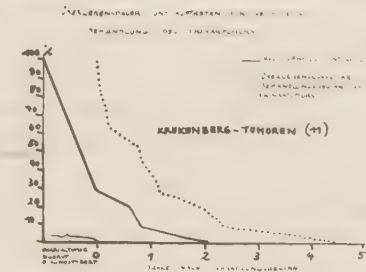
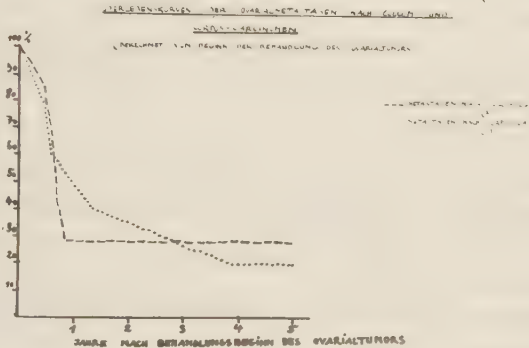
12 Jahren rezidivfrei.

Die Überlebenskurven nach Collum- und Corpuscarcinomen haben wir in Abbildung 11 dargestellt.

Für die Krukenberg-tumoren errechneten wir eine durchschnittliche Überlebensdauer nach Behandlungsbeginn der Ovarialmetastasen von 10.7 Monaten, für die Metastasen nach Gastrointestinalen Carcinomen eine durchschnittliche Überlebensdauer nach Behandlungsbeginn der Ovarialmetastasen von 2.5 Monaten.

Versucht man, die Überlebensdauer nach operativer Entfernung des Primärtumors zu berechnen, so erhält man für Krukenbergtumoren 25.5 Monate, für Metastasen nach Gastrointestinalen Carcinomen 11.2 Monate.

Die etwas bessere Prognose der Krukenbergtumoren ist auch aus der Abbildung 12 zu erkennen. Sie zeigt die Überlebensdauer und das Auftreten der Rezidive nach Behandlung des Primärtumors.



SPÄTREZIDIVE.

Spätrezidive konnten wir nur bei potentiell malignen primären Ovarialtumoren und bei histologisch geringgradig malignen metastatischen Ovarialtumoren beobachten. Die besonderen Wachstumseigenschaften potentiell maligner Tumoren und das relativ langsame Wachstum ausgereifter Geschwülste scheinen daher eine Bedeutung für das Vorkommen von Spätrezidiven zu besitzen.

Bei den papillären Ovarialtumoren konnten wir Rezidive 4, 5, 6, 7, 9, 10 und 12 Jahre nach operativer Entfernung der Tumoren beobachten. In einigen dieser Fälle war die Erkrankung auf die Ovarien beschränkt (siehe Abb. 13).

Dagegen kam es in anderen Fällen trotz Zurücklassens ausgedehnter papillärer Tumoreste erst sehr spät zu einem Rezidiv.

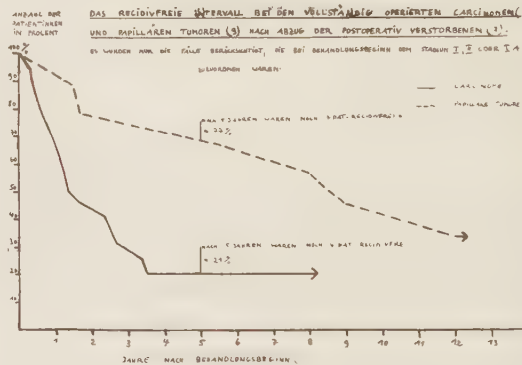


Abb. 13

Die meisten dieser Frauen scheinen später ihrem Leiden zu erliegen. 5 der 11 Patientinnen, die die 5 - Jahres - Grenze erreichten, sind im weiteren Verlauf an Rezidiv gestorben, 7, 8, 13, 14 und 15 Jahre nach der ersten Operation.

Eine Dauerheilung ist aus diesen Gründen schwer zu fixieren. Die Erfahrung, die wir an unserem Material gewonnen haben, scheint jedoch darauf hinzuweisen, dass in diesen Fällen eine Relaparotomie immer angebracht ist. Durch

Entfernung der Rezidivtumoren kann eine Jahre anhaltende Besserung erzielt werden.

Spätrezidive bei papillären Tumoren sind von Pfannenstiel (1908), Munnell und Taylor (1949) und Woodruff und Novak (1954) mitgeteilt worden.

Ähnliche Beobachtungen liegen für Granulosazelltumoren vor. Sommers, Gates und Goodof (1955) berichten über Rezidive nach 14 und 26 Jahren; Seegar, Jones und TeLinde (1945) beobachteten Rezidive 15, 16 und 19 Jahre nach vollständiger Entfernung der Primärtumoren und Hertig und Gore (1961) sahen ein Rezidiv 27 Jahre nach Exstirpation eines Granulosazelltumors. Kottmeier (1952) berechnet die allgemeine Rezidivhäufigkeit mehr als 5 Jahre nach der Operation mit 40.9 Prozent.

Bei den Rezidivtumoren handelt es sich häufig um isoliert wachsende Geschwülste mit gewissen Abweichungen in der morphologischen Struktur.

In unserem Material konnten wir Spätrezidive bei Granulosazelltumoren nicht beobachten.

Fibrosarkome neigen nicht zu Rezidiv- und Metastasenbildung. Spätrezidive haben wir bei diesem Tumortyp nicht gesehen. Die überlebenden Patientinnen kontrollieren wir seit 101, 120 und 228 Monaten.

Im Falle der metastatischen Ovarialtumoren beobachteten wir Spätrezidive bei 3 histologisch geringgradig malignen Tumoren. Es handelte sich um ein Adenocarcinoid des Corpus und 2 reife Plattenepithelcarcinome der Cervix.

EINTEILUNG IN HISTOLOGISCHE MALIGNITÄTSGRADE.

Um zu erkennen, welche Konsequenzen sich für die Anwertung eines Tumormaterials aus einer Einteilung in histologische Malignitätsgrade ergeben, haben wir die 39 papillären Tumoren unseres Materials nach einem Vorschlag von Woodruff und Novak (1954) unter Anwendung bestimmter histologischer Kriterien in 2 histologische Malignitätsgrade eingeteilt.

Die Kriterien der Einteilung sind :

- Proliferationsneigung des Epithels
- Grad der Anaplasie
- Bildung von Pseudopapillen
- Stromainvasion
- solides Wachstum der Epithelzellen.

Wir bezeichnen den I. histologischen Malignitätsgrad als histologisch zweifelhaft, den II. histologischen Malignitätsgrad als histologisch bösartig. Die Ergebnisse haben wir in Tabelle 11 zusammengefasst:

Tabelle 11

	histolog.bösartig	histolog.zweifelhaft
STROMAINVASION	14	13
SOLIDES WACHSTUM	5	0
PSEUDOPAPILLEN	10	16
ANAPLASIE	13	14
augeprägt	13	-
gering	-	9
schwach	-	5
EPITHELPROLIFERATION		
einschichtig	2	17
mehrschichtig	2	4
vielschichtig	-	2
stark	10	2

Wir erhalten 25 histologisch zweifelhafte und 14 histologisch bösartige Tumoren.

Die Diagnose wurde nach der H ä u f i g k e i t und A u s p r ä g u n g der gefundenen histologischen Malignitätszeichen gestellt, wie aus Tabelle 12 zu ersehen ist.

T a b e l l e 12

	histologisch böartige Tumoren 14	histologisch zweifelhafte Tumoren 25
kein Malignitätszeichen vorhanden	0	3
wenigstens 1 Malignitäts- zeichen vorhanden	14	22
wenigstens 2 Malignitäts- zeichen vorhanden	14	19
wenigstens 3 Malignitäts- zeichen vorhanden	13	7
wenigstens 4 Malignitäts- zeichen vorhanden	9	2
5 Malignitätszeichen vorhanden	4	0

S t r o m a i n v a s i o n beobachteten wir bei a l l e n histologisch böartigen Tumoren, während mehr als die Hälfte der histologisch zweifelhaften Tumoren (13 von 25) keine Stromainvasion erkennen liess.

S o l i d e w a c h s e n d e A n t e i l e fanden wir n u r bei histologisch böartigen Tumoren (5 von 14). Dies bestätigt die Ansicht Woodruffs und Novaks (1954), dass der Befund soliden Wachstums als ein äusserst ernstes Zeichen gewertet werden muss. Da sich der Eindruck solider Zellmassen in dem Maße verstärkt, in dem die papilläre Struktur des Tumors unter zunehmendem Verlust des bindegewebigen Anteils feiner und komplexer wird, dürfte diese Beobachtung mit der Auffassung von Taylor und Long (1955) übereinstimmen, dass mit zunehmendem Verlust des Stromas die Malignität eines Tumors wächst. Dass Tumoren mit grossen und breiten Papillen und einem gut entwickelten bindegewebigen Gerüst entsprechend dieser Ansicht umgekehrt eine gute Prognose haben müssten, da hier das Stroma stark entwickelt ist, zeigt eine von unseren eigenen Untersuchungen. Von 10 papillären Ovarial-

tumoren zweifelhafter Dignität, deren Operationspräparate bei der Betrachtung schon makroskopisch Papillenbildung erkennen liessen, erreichten 7 die 5 - Jahres - Grenze. Wir haben die Überlebenskurven dieser Fälle in Abbildung 14 aufgezeichnet.

Während 13 von 14 histologisch bösartigen Tumoren eine ausgeprägte Zellanaplasie aufwiesen, fanden wir nur eine gering bis schwach entwickelte Anaplasie bei etwas mehr als der

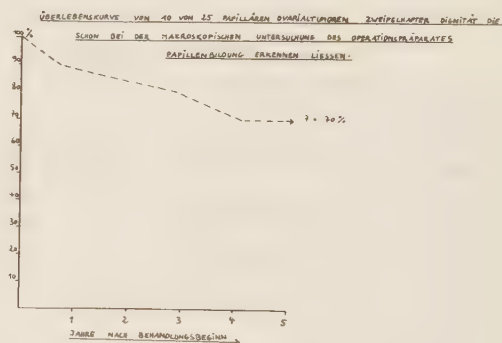


Abb. 14

Hälfte der zweifelhaften Gruppe (14 von 25). Woodruff und Novak (1954) glauben, dass nur fortgeschrittenen Grade der Entdifferenzierung als prognostisch ungünstig angesehen werden dürfen, da Infektion und degenerative Veränderungen ähnliche Bilder vortäuschen können.

12 von 14 histologisch bösartigen Tumoren zeigten eine stark ausgebildete Epithelproliferation mit Schichtenbildung; dagegen beobachteten wir bei mehr als 2/3 der histologisch zweifelhaften Tumoren ein einschichtiges Epithel (17 von 25). Auch dies bestätigt die Meinung Woodruffs und Novaks (1954), dass stärkere proliferative Tendenzen des Epithels ein schlechtes Vorzeichen sind. Auch Pfannenstiel (1908) legt bei der Abgrenzung der bösartigen Formen der papillär wachsenden Geschwülste den grössten Wert auf den Befund von Mehr- und Vielschichtigkeit.

Das Vorkommen von Pseudopapillen wurde in beiden Gruppen gleichmässig beobachtet (etwa 2/3 der Fälle).

Zusammenfassend lässt sich daher für unser Material

sagen, dass die Tumoren der zweifelhaften Gruppe nicht solide wachsen, dass sie nur eine gering oder schwach entwickelte Zellanaplasie in etwa der Hälfte der Fälle aufweisen und in mehr als 2/3 der Fälle einschichtig sind. Etwas weniger als die Hälfte dieser Tumoren zeigt dagegen Stromainvasion.

Die Charakteristika der bösartigen Gruppe sind: ausgeprägte Anaplasie und starke Proliferationsneigung mit Mehrschichtung und Vielschichtung des Epithels in fast allen Fällen, Stromainvasion in allen Fällen, solides Wachstum in einem Drittel der Fälle.

Heilungsergebnisse, Auftreten der Rezidive, Stadienverteilung, Auftreten der Symptome und Durchschnittsalter bei Behandlungsbeginn haben wir für die Tumoren der beiden histologischen Malignitätsgrade untersucht.

Die 5 - Jahres - Grenze erreichten

1 Patientin der bösartigen Gruppe	= 7.14%
10 Patientinnen der zweifelhaften Gruppe	= 40 %

Die Überlebenskurven haben wir in Abbildung 15 dargestellt.

Die Abbildung 16 (siehe Seite 28) zeigt das Auftreten der Rezidive. Die Rezidive treten bei histologisch bösartigen Tumoren frühzeitig auf, innerhalb der ersten ein

einhalb Jahre nach der Operation. Bei den histologisch zweifelhaften Tumoren verläuft die Rezidivkurve ganz flach und umfasst einen Zeitraum von 12 Jahren nach der Operation.

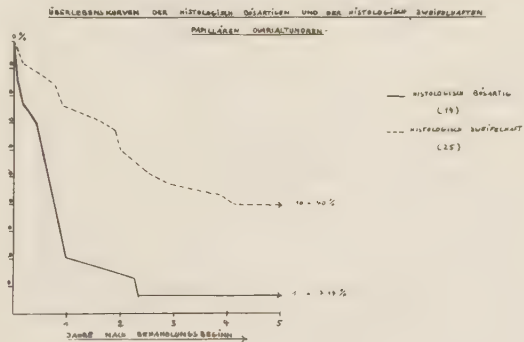


Abb. 15

T a b e l l e 13

DAUER DER SYMPTOME VOR BEHANDLUNGSBEGINN	HISTOLOG.BÖSARTIGE TUMOREN	HISTOLOG.ZWEIFEL- HAFTE TUMOREN
	14	25
weniger als 1 Monat	3	-
1 - 3 Monate	3	3
3 - 6 Monate	5	2
6 -12 Monate	2	7
12 -24 Monate	1	-
länger als 24 Monate	-	6
keine	-	2
unbestimmt	-	5

Dabei ist deutlich zu erkennen, dass die Tumoren der bösartigen Gruppe in der überwiegenden Mehrzahl weniger als 1 Jahr lang Symptome gemacht haben (13 von 14).

Das D u r c h s c h n i t t s a l t e r beträgt für die histologisch bösartige Gruppe 55.9 Jahre, für die histologisch zweifelhafte Gruppe 44.5 Jahre.

Es ergeben sich also deutliche Unterschiede für die Prognose histologisch bösartiger und histologisch zweifelhafter papillärer Ovarialtumoren. Eine Einteilung in histologische Malignitätsgrade erscheint daher sinnvoll.

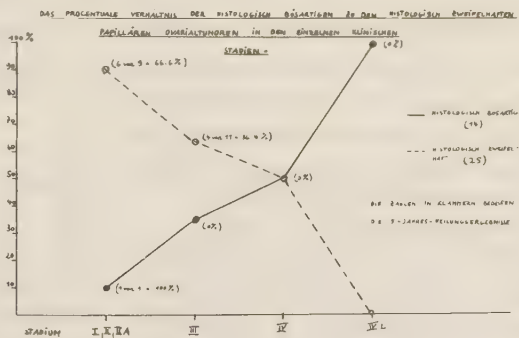


Abb. 18

ASZITES.

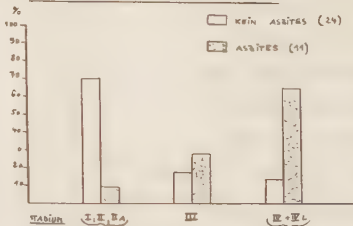
Das Vorkommen von A s z i t e s untersuchten wir nur bei den C a r c i n o m e n (62). Wir konnten feststellen, dass das Auftreten von Aszites abhängig ist vom Ausbreitungsgrad der Erkrankung. Im Stadium I und II haben wir Aszites nicht beobachtet; dagegen fanden wir bei 16 von 22 Patientinnen des Stadium IV und bei 4 von 5 Patientinnen des Stadium IV L Aszites (siehe Tabelle 14).

T a b e l l e 14

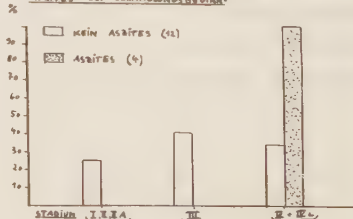
Stadium	Aszites	kein Aszites	davon später Aszites
I	-	8	2
II	-	7	4
II A	1	5	2
III	3	11	2
IV	16	6	1
IV L	4	1	-

Eine Aufteilung der Carcinome in s o l i d e und c y s t i s c h e Tumoren ergibt, dass bei den cystischen Carcinomen Aszites schon im Stadium II A und III auftritt, während er bei den soliden Carcinomen erst im Stadium IV und IV L beobachtet wird (Abb. 19). Dies könnte ein Hinweis dafür sein, dass bei cystischen Carcinomen möglicherweise ein anderer Ausbreitungsmodus vorliegt als bei soliden Carcinomen. Durch Platzen cystischer Anteile kommt es frühzeitig zu Dissemination in die freie Bauchhöhle und zur Implantation der Tumorelemente, die dabei wahrscheinlich den Aszites aktiv produzieren oder eine reaktive Bildung von Aszites veranlassen. Es ist möglich, dass solide Carcinome anfangs vorwiegend intracanalicular wachsen.

STADIENVERTEILUNG DER CYSTISCHEN CARCINOME MIT UND OHNE ASZITES BEI BEHANDLUNGSBEGINN.



STADIENVERTEILUNG DER SOLIDEN CARCINOME MIT UND OHNE ASZITES BEI BEHANDLUNGSBEGINN.



ALTERSVERTEILUNG.

Die Altersverteilung für die primären und metastatischen Tumoren haben wir in Abb. 20 dargestellt. Bei den primären Ovarialtumoren beträgt das Durchschnittsalter in der absolut malignen Gruppe für Teratome 44.4 J., für Carcinome 55.03 J., für Sarkome 57 J., für Granulosazellcarcinome 47.5 J.; in der potentiell malignen Gruppe für papilläre

Tumoren 48.6 J., für Fibrosarkome 49 J., und für Granulosazelltumoren 66 J..

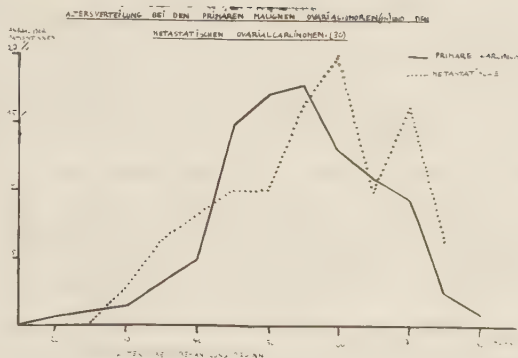


Abb. 20

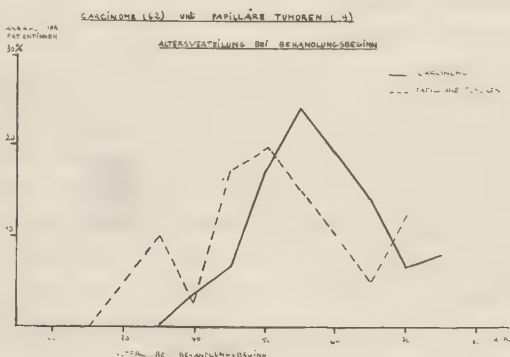


Abb. 21

Auffallend ist das jüngere Alter der papillären Tumoren im Vergleich zu den Carcinomen (Abb. 21). Meigs (1940), Niesert (1951) und Kottmeier (1952) betonen, dass papilläre Tumoren etwa 10 Jahre früher auftreten als Carcinome. Der Gipfel für Carcinome wird übereinstimmend zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr angegeben (Frankl 1931, Stübler und Brandess 1924, Freed und Pendergrass 1948, Allen und Hertig 1949, Niesert 1951, Golup 1953, Hesseltine und Smith 1956, Turner 1959).

STERILITÄT.

Wir beobachteten Sterilität bei 46 von 114 Frauen mit primären malignen Ovarialtumoren, das sind 40 Prozent. Bei den metastatischen Ovarialtumoren konnten wir eine Erhöhung der Sterilitätsrate nicht feststellen, 5 von 30 Frauen, also 16.6 Prozent, waren steril. Wir berücksichtigten Geburten und Aborte bei der Berechnung der Sterilität. Die Anzahl der Geburten bei primären und metastatischen Ovarialtumoren haben wir in Abbildung 22 graphisch dargestellt.

Über Sterilität bei primären Ovarialcarcinomen wird von folgenden Autoren berichtet: Meigs (1940) 40 %, Dockerty (1945) 40 %, Helsel (1946) 41 %, Allan und Hertig (1949) 31.5 %, Golup (1953) 60.6 %
0 und 1.para,
Pearse und Behrmann (1954) 26.4 %, Davis (1956) 20.6 %, Turner (1959) 41.2 %.

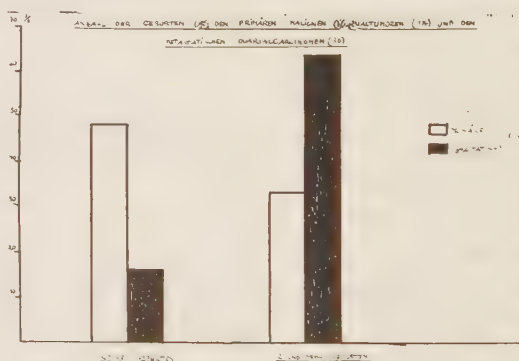


Abb.22

Tabelle 15 zeigt die Anzahl der Geburten und Aborte bei primären und metastatischen Ovarialtumoren.

Tabelle 15

	keine Geburten	2 und mehr Geburten	keine Geburten und keine Aborte
Teratome	2	1	1
Carcinome	30	19	24
Sarkome	1	0	1
Granulosazellcarcin.	1	0	1
Papilläre Tumoren	19	8	18
Fibrosarkome	1	1	1
Granulosazelltumoren	1	1	0
Primäre Ovarialtumoren 114	55	30	46
Metastatische Ovarialtumoren 30	5	19	5

DISKUSSION.

Es erscheint wichtig, das Tumormaterial vor Beginn der Auswertung unter Kontrolle der histologischen Präparate noch einmal neu zu ordnen, da retrospektiv Fehler, die bei der klinischen Interpretation unterlaufen sind, eliminiert werden können.

Über sämtliche Tumorformen muss gesondert berichtet werden da es sich bei den Ovarialtumoren um eine Gruppe z.T. recht verschiedenartiger Erkrankungen handelt und nicht um eine einzelne Krankheit. Das Gleiche gilt für metastatische Ovarialtumoren. Hier liegt der Primärtumor ausserhalb des Ovars und diese Tumoren unterliegen daher anderen Wachstumsbedingungen. Ausserdem haben sie als metastatische Tumoren von vornherein eine schlechtere Prognose.

Von grosser Bedeutung für die Auswertung des Tumormaterials erscheint die Einteilung in absolut maligne Tumoren und potentiell maligne Tumoren. Sie entspricht gut den besonderen Verhältnissen, denen wir bei den Ovarialtumoren gegenüber stehen. Das Krebskomitee der internationalen Föderation für Gynäkologie und Geburtshilfe hat auf der Stockholmer Konferenz 1961 ein ähnliches System für seröse, mucinöse und endometrioidale Tumoren des Ovars vorgeschlagen.

Die Idee, zwischen absolut malignen und potentiell malignen Tumoren zu unterscheiden trägt der Tatsache Rechnung, dass es sich bei der M a l i g n i t ä t um eine Eigenschaft handelt, die in geringerer oder stärkerer Ausprägung bei den malignen Tumoren angetroffen wird (Hertig und Gore 1961).

Man kann sich möglicherweise die Carcinogenese als einen Prozess vorstellen, der aus einer Aufeinanderfolge von Stadien des Verlustes der Differenzierung besteht. Taylor und Long (1955) bezeichnen den veränderlichen Grad der Differenzierung der Tumoren als ein wesentliches Phänomen des Tumorstadiums. Sie erklären die Genese der Neoplasmen in einem gewissen Sinne als eine Umkehr der Organogenese der

Embryologen, da der Verlust der Fähigkeit, spezifische Funktionen auszuführen und das Verschwinden der Beschränkung hinsichtlich Wachstum und Regeneration die wesentlichen Charakteristika neoplastischen Gewebes seien.

Nach unseren Untersuchungen ergeben sich deutliche Unterschiede für die Prognose absolut maligner und potentiell maligner Tumoren. Die 5 - Jahres - Heilung für die absolut malignen Tumoren beträgt 5.6 Prozent, die 5 - Jahres - Heilung für die potentiell malignen Tumoren beträgt 30.8 Prozent. Von den auf die Ovarien beschränkten Fälle überlebten 18.8 Prozent der Carcinome, 70 Prozent der papillären Tumoren und 75 Prozent der Fibrosarkome länger als 5 Jahre. Die meisten der potentiell malignen Tumoren neigen nur wenig zu Rezidiv - und Metastasenbildung. Eine Ausnahme von dieser Regel machen die papillären Tumoren wegen ihrer grossen Proliferationsfähigkeit. Potentiell maligne Tumoren scheinen nur geringe invasive Wachstumstendenzen zu besitzen und eine viel langsamere Wachstumsgeschwindigkeit der Zellen aufzuweisen als absolut maligne Tumoren. Spätrezidive trifft man nur bei potentiell malignen Tumoren des Ovars an. Bei den Carcinomen haben wir ein Rezidiv mehr als drei einhalb Jahre nach Beginn der Behandlung nicht beobachtet. Die 4 Patientinnen, die zu dieser Zeit noch rezidivfrei waren, sind heute geheilt.

Die am Beispiel der papillären Tumoren durchgeführte Einteilung in histologische Malignitätsgrade entspricht dem weiter oben gesagten über das Vorhandensein verschiedener Malignitätsstufen. Es lässt sich möglicherweise von den gutartigen bis zu den bösartigsten Tumoren eine kontinuierliche Reihe aufstellen.

Unsere Untersuchungen sind daher ein wichtiger Hinweis auf die grosse Bedeutung, die die Interpretation histologisch nicht sicher als maligne zu bezeichnender Tumoren als Carcinome oder Sarkome, für die in Statistiken berichteten Heilerfolge gewinnen kann.

ZUSAMMENFASSUNG.

Es wird über 162 maligne Ovarialtumoren berichtet, die von 1946 bis 1958 in der Kölner Universitäts - Frauenklinik behandelt wurden. Nach Revision der histologischen Präparate wird das Tumormaterial zunächst neu geordnet; 8 klinische Fälle und 9 unklare Fälle werden von der Untersuchung ausgeschlossen. 1 Pseudomyxoma peritonei wird bei den weiteren Untersuchungen ebenfalls nicht berücksichtigt. Danach bleiben 114 primäre und 30 metastatische Ovarialtumoren. Alle Fälle sind histologisch gesichert. Die primären Ovarialtumoren werden in absolut maligne Tumoren und potentiell maligne Tumoren eingeteilt. Heilungsergebnisse, Stadienverteilung, Rezidivbildung, Aszitesbildung, Altersverteilung und Sterilitätsrate werden untersucht unter besonderer Berücksichtigung des Verhaltens absolut maligner und potentiell maligner Tumoren. Die papillären Ovarialtumoren werden in 2 histologische Malignitätsgrade aufgeteilt. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen beweisen die Wichtigkeit einer Unterscheidung zwischen absolut malignen und potentiell malignen Ovarialtumoren. Die Ovarialtumoren sind für eine Einteilung in histologische Malignitätsgrade gut geeignet.

LITERATURVERZEICHNIS.

- ALLAN, M.S. und HERTIG, A.T. Am.J.Obst.Gyn.
58 (1949:640)
- BAER, J.L. Arch.Path.
26 (1938:240)
- BALINSKYJ, B. Vorlesungen über Histologie, München 1947
Akad.Verl.Ausl.Wiss.
- BARZILAI, G. Atlas of Ovarian Tumors, New York 1949,
Grune & Stratton
- BÖHMIG, R. Form und Wachstumsge-
setze Drüsenbildender
Carcinome, Stuttgart
1950, Thieme-Verlag
- BORST, M. Allgemeine Pathologie
der malignen Geschwül-
ste, Leipzig 1924
Verlag:
- BORST, M. Zeitschr.f.Krebsfor-
schung, 40 (1934:3)
- BREITNER, J. Dt.Med.Wschr.
20 (1960:888)
- BUSBY, T. und ANDERSON, G. Am.J.Obst.Gyn.
68 (1954:1391)
- CASHMAN, B.Z. und HELSEL, E.V. Am.J.Obst. Gyn.
57 (1949:492)
- COUNSELLER, V.S. Am.J.Surg.
49 (1940:284)
- CRON, R.S. Philippine J.Cancer
2 (1958:95)
- DAVIS, B.A., LATOUR, J.P.A.
und PHILPOTT, N.W. Surg.Gyn. and Obstetr.
102 (1956:565)
- DIDDLE, A.W. Am.J.Obst.Gyn.
58 (1949:790)
- DÖDERLEIN, A. Zweifel-Payer: Die Kli-
nik der bösartigen Ge-
schwülste III.1927
- EMGE, L.A. Am.J.Obst.Gyn.
63 (1952:492) Disk.
- EMGE, L.A. Am.J.Obst.Gyn.
68 (1954:348)

- FALLS, F.H., RAGINS, A.B.
und GOLDENBERG, M. Am.J.Obst.Gyn.
57 (1949:1107)
- FRANKL, O. Arch.Gyn.
113 (1920:29)
- FREED, J.H. und PENDERGRASS, E.P. Cancer Research
8 (1948:361)
- FRANKL, O. Monatsschr.f.Gebh.u.
Gyn., 89 (1931:325)
- FRECH, H.C. Am.J.Obst.Gyn.
57 (1949:802)
- GARDINER, G.A. und SLATE, J. Am.J.Obst.Gyn.
70 (1955:554)
- GOLUP, L.J. Am.J.Obst.Gyn.
66 (1953:169)
- GREENSTEIN Advances in Cancer
Research II 1945
- HAMPERL, H. und RIBBERT, H. Lehrbuch der Allgem.
Pathologie und der
Pathol. Anatomie.
Berlin 1944
Springer-Verlag
- HEGGLIN, R. Differentialdiagnose
innerer Krankheiten
Stuttgart 1960, Georg
Thieme-Verlag
- HELSEL, E.V. Am.J.Obst.Gyn.
52 (1946:435)
- HERTIG, A.T. und GORE, H. Tumors of the female
sex organs. Part III
Washington 1961
Verlag:
- HESELTINE, H.C. und SMITH, R.L. Am.J.Obst.Gyn.
72 (1956:1326)
- HOFFMANN, Friedrich Die Sexualhormonthera-
pie in der Gynäkologie
Leipzig 1955, Verlag:
J.A.Barth
- HOWSON, J.Y. und MONTGOMMERY, T.L. Am.J.Obst.Gyn.
57 (1949:1098)
- HUBER, H. Zschr.Gyn.u.Gebh.
133 (1950:)
- JONES, S.E.G. und TELINDE, R.W. Am.J.Obst.Gyn.
50 (1945:691)

KERMAUNER, F.

Veit-Stoeckel : Hand-
buch der Gynäkologie
Bd.VII, München 1932
Verlag J.F.Bergmann

KLAFTEN, E.

Arch.Gyn.
150 (1932:643)

KOTTMEIER, H.L.

Acta Obst.et Gyn. Scan
1952 / 313

KOVACS, F.

Monatsschr.f.Gebh.u.
Gyn. 89 (1931:340)

LABHART, A.

Klinik der inneren
Sekretion. Berlin,
Göttingen, Heidelberg
1957, Springer Verlag

LATOUR, J.P. und DAVIS, B.A.

Am.J.Obst.Gyn.
(1957:968)

LAX, H.

Stoeckels Lehrbuch der
Gynäkologie, Leipzig
1960, S.Hirzel - Ver-
lag

LIPPERT,

Arch.Gyn.
74 (1905:403)

MANSSELL, H. und HERTIG, A.T.

Obstetr.a.Gyn.
6 (1955:385)

MASON, St.A.

Einführung in die
klinische Endokrino-
logie. Stuttgart 1958
Verlag G.Thieme

MATTMÜLLER, G.

Zschr.Gyn.Gebh.
85 (1923:106)

MAURER, und THOMAS, J.

MAUTHNER

Monatsschr.Gebh.Gyn.
(1921:56)

MAYER, A.

Halban-Seitz:Handbuch
der Frauenheilkunde
und Geburtshilfe.
1926, V, 2

MC FARLANE, K.T.

Am.J.Obst.Gyn.
(1960:683)

MEYER, R.

Zbl.ges.Gynäk.
65 (1910:6 98)

MEIGS, J.V.

Surg.Gyn.and Obst.
71 (1940:44)

MEIGS, J.V.

Obst.and Gyn.
3 (1954:471)

- MILLER, J. Handbuch der spezieller Pathologischen Anatomie von Lubarsch-Henke. Berlin 1939, Springer-Verlag
- MILLER, J. Handbuch der Pathologischen Anatomie und Histologie von Lubarsch Henke, III. Berlin 1937, Springer-Verlag
- MILLER, Norman Am.J.Obst.Gyn. 72 (1956:534)
- MOENCH, L.H. Am.J.Obst.Gyn. 26(1933:22)
- MUNNEL, E.W. und TAYLOR, H.C. Am.J.Obst.Gyn. (1949:943)
- MUNNEL, E.W., JACOX, H.W. und TAYLOR, H.C. Am.J.Obst.Gyn. 74 (1957:1187)
- MASSON, P. Tumeurs. Paris 1923
- NOVAK, E. und BRAUNER, J.N. Am.J.Obst.Gyn. 28 (1934:637)
- NOVAK, E. Gebfra 3 (1941:5)
- NOVAK, E. Gynecologic and Obstetric Pathology with clinical and endocrine relations. 1958, W.B.Saunders Co.
- NIESERT, H.W. Abh.Geb.Frauenheilkunde, Arbeitsgemeinschaft Med.Verl. 1951, N.F. Heft 10
- OBER, K.G. A,Labhart: Klinik der inneren Sekretion: Over S. 488 Berlin 1957, Springer-Verlag
- OBER, K.G. Die gynäkologischen Operationen.
- OBERLING, C. Krebs, das Rätsel seiner Entstehung Hamburg 1959, Rowohlt Verlag

- PEARSE, und BEHRMANN, Obst. and Gyn.
3 (1954:32)
- PFANNENSTIEL J.Veit:Handbuch der
Gynäkologie, 4, 1
Wiebaden 1908, Verlag
F.J.Bergmann
- PLATE, W.P. Arch.Gyn.
151 (1932:26)
- POSATTI, F Zbl.f.Gyn.
59 (1935:2864)
- RANDALL, C.E. und HALL, D.W. Am.J.Obst.Gyn.
63 (1952:497)
- RANDALL, C.L. und GERHARDT, P.R. Am.J.Obst.Gyn.
68 (1954:1378)
- RANDALL, C.L. Obst. and Gyn.
3 (1954:491)
- RIES, J. Der Krebsarzt.
13 (1958:121)
- RIES, J. Zbl.Gynäk.
80 (1958:1153)
- RUMMEL, A. Zbl.Gynäk.
79 (1957:1865)
- SAMPSON, J.A. Am.J.Path.
7 (1931:423)
- SATHMARY, Z.v. Arch.Gyn.
153 (1933:127)
- SCHÄFER Ges.f.Gyn.Geb.Berlin
9.12.1921, Ref.Zbl.
Gyn. 13 (1922:514)
- SCHILLER, W. Pathologie und Klinik
der Granulosezelltu-
moren.
Wien 1934, Verlag:
- SCHMAUS, H. und HERXHEIMER, G. Grundriss der Patholo-
gischen Anatomie.
Wiesbaden 1915, Verlag
J.F.Bergmann
- SCHMAUSS, A.K. Die gonadotrope Funk-
tion des HVL bei der
brustkrebskranken
Frau.
- SCHMID, H.H. Seitz-Amreich: Biolo-
gie und Pathologie des
Weibes, V, 2.
1953, Verlag Urban u.
Schwarzenberg

- SCHÖMIG, G. Strahlentherapie
80 (1949:107)
- SCHOEN, H. Indikationen zur Röntgen- und Radiumtherapie.
Bad Wörishofen 1949
Werk-Verlag Dr.E. Banaschewski
- SCHROEDER, und HARTL Zeitschr.Gebh.u.Gyn.
136 (1952:36)
- SEITZ, L. Wachstum, Geschlecht
und Fortpflanzung.
Berlin 1957, Springer-Verlag
- SMITH, J.H. Am.J.Obst.Gyn.
(1957:1290)
- SOMMERS, S.C., GATES, O.
und GOODOF, I.I. Obst. and Gyn.
6 (1955:395)
- STÜBLER, und BRANDESS Würzburger Abhandlungen aus dem Gebiet der
ges.Medizin 1924, N.F.
I, 9
- TAYLOR, H.C. und LONG, M.E. Am.J.Obst.Gyn.
70 (1955:753)
- Taylor, H.C. J.Jap.Obst.and Gyn.Soc.
(1956:1)
- TAYLOR, H.C. und GREELEY, A. Surg.,Gyn. and Obst.
74 (1942:928)
- TEILUM, G. Acta obst.et gyn.scand.
31 (1952:292)
- TEMESVARY Verhandl.dt.Ges.f.Gyn.
4 (1895:746)
- TURNER, J.C., RE MINE, W.H.
und DOCKERTY, M.B. Surg.,Gyn.and Obst.
109 (1959:198)
- WALTER, R.I., BACHMAN, A.L.
und HARIS, W. Am.J.Roentgenol.
45 (1941:403)
- WEED, J.C. und BARRAZA, D.F. South.Med.J.
52 (1959:278)
- WILLIS R.A. Pathology of Tumours.
London 1953, Butterworth Co.
- WOLFF, J. Die Lehre von der Krebs-
krankheit von den ältesten
Zeiten bis zur
Gegenwart.
Jena, 1913

WOODRUFF, und NOVAK, E.

Am.J.Obst.Gyn.
67 (1954:1112)

ZANGEMEISTER, W.

Bruns Beiträge zur
klinischen Chirurgie
16 (1896:397)

LEBENS LAUF.

Ich wurde am 25. 8. 1927 in Bochum als Tochter des Kaufmanns Friedrich - Wilhelm Krause und seiner Ehefrau Maria, geb. Behrens, geboren. Von 1934 bis 1938 besuchte ich die dortige Volksschule und dann bis 1941 die Schiller - Oberschule. Danach war ich von 1941 bis 1943 in der Hilda - Oberschule in Koblenz. 1947 bestand ich mein Abitur an der Oberschule für Jungen in Wanne - Eickel.

Ich studierte Slavistik, Germanistik und Philosophie von 1948 bis 1951 an den Universitäten Bonn, Heidelberg und München.

1953 begann ich das Studium der Medizin in Würzburg und studierte dort 3 Semester. 1955 ging ich an die Universität Köln und bestand dort mein medizinisches Staatsexamen 1961.

Danach arbeitete ich 1961 in Agatha - Krankenhaus in Köln - Niehl in der Chirurgie. 1963 war ich in der Medizinischen Universitätsklinik in Bonn - Venusberg und ging Ende 1963 nach den U.S.A.. Dort arbeitete ich ein Jahr lang im Passaic General Hospital in Passaic, New Jersey. Nach meiner Rückkehr arbeitete ich in der Universitäts - Frauenklinik in Düsseldorf. 1967 war ich in Süd - Vietnam. 1969 arbeitete ich in der Schweiz in Montana , VS, in der Neurologie. 1970 ging ich erneut nach den U.S.A. für eine Family Practice Residency und arbeitete dort in Toledo, Ohio im Flower Hospital. Ich arbeite jetzt als Assistenzärztin in der inneren Medizin im Knappschafts - Krankenhaus in Bochum - Langendreer.

